

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques LAVIE

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 5 Avril 1934, à BAYONNE (Basses-Pyrénées)

présentée et soutenue publiquement le

SPASMES INFANTILES
ET HYPERSYRTHMIE
VALEUR DE LA CORTICOTHERAPIE

Président : Monsieur JULIEN-MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI^e

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jacques LAVIE

Né le 5 avril 1934 à Bayonne (Basses Pyrénées)

Externe des Hôpitaux de Paris

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

SPASMES INFANTILES ET HYPERSYRTHMIE

VALEUR DE LA CORTICOTHERAPIE

--

Président : Monsieur JULIEN-MARIE (Professeur)

--

D.P. TAIB

8, rue Casimir-Delavigne

PARIS

1961.

16



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHEL (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN	Léon BINET
	Membre de l'Institut
ASSEESSEUR	Jéan VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales	(Hôtel-Dieu
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
(Broussais	GENNES (L. de)
(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Lariboisière	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (I)
(Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal	N...
obstétricales (Tarnier	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)

MM.

Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t. pers.	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t.pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C) (COUINAUD (C) (OLIVIER (G) (GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch. (BUSSER (F) (GOUYGOU (Ch) (ORCEL (L) (PAILLAS (J) (VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch. (BARBIER (P) (CHRISTOL (D) (TOURNIER (P) (DESGREZ (P) pr.s.ch. (POLONOVSKI (J) m.conf. (SCHAPIRA (G) m.conf. (BOURLIERE (F) n.conf. (DENOIX (P) (MATHE (G) (DUPERRAT (B) (LEDOUX-LEBARD (G) (TUCHMANN-DUPLESSIS (H) (BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J)
Anatomie pathologique	
Anesthésiologie	
Bactériologie	
Biochimie médicale	
Biologie médicale	
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-radiologie	
Embryologie	
Hématologie	
Histologie	

Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch.)
Maladies infectieuses	(CORRE-HURST (Mme L)
	(BASTIN (R)
	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L) pr.s.ch.)
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
Ophthalmologie	(BREGEAT (P)
	(SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R)
	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch.)
	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P.)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L.)
	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G) agr.pers)
	(LORTAT-JACOB (J.L.)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	(SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	(PLAS (F)
	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	(CATINAT (J)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H)m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(PARROT (J)pr.s.ch.
Physiologie	(DEJOURS (P)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
Physique médicale	(KELLERSHON
Pneumo-phtisiologie	(KPEIS (B)
Psychiatrie	(PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.	MM.
(ABOULKER (P)	Clinique neuro-
(AMELINE (A)	rhumatol. SEZE (S.de)
Clini- (HUGUIER (J)	(GRASSET (J)
que (LEGER (L)	(LEPAGE (P)
chirg. (OLIVIER (C)	Clinique obsté- (MAYER (M)
(PADOVANI (P)	tricale (MERGER (P)
(POILLEUX (F)	(RAVINA (J)
(ROUX (M)	Clinique oph- (DESVIGNES (P)
(VERNE (J.M.)	talmologique (OFFRET (G)
(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-
pr.s.ch.	rhino-laryng. MADURO (R)
(BOUDIN (G)	Clinique pédia-
Clini- (CONTE (M)	trique et pué-
que (DOMART (A)	riculture LAPLANE (R)
médi- (MILLIEZ (P)	Clinique psy-
cale (PERRAULT (M)	chiatrique BARUK (H)
(RAMBERT (P)	Clinique uro-
(THIEFFRY (S)	logique KUSS (R)
(TURIAF (J)	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque M.le Dr HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H)
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
tions qui lui seront présentées, doivent être consi-
dérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'ente
leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Chers Parents,

En témoignage de mon
affection et de ma
reconnaissance.

A mes Beaux-Parents,

Avec mes plus affectueux
sentiments.

A ma Femme et à ma Fille,

Avec toute ma tendresse.

A ma Famille,

A tous mes Amis.



A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE

Professeur de Pédiatrie sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat,

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres de mon
Jury de Thèse.

SPASMES INFANTILES ET HYPERSARYTHMIE

VALEUR DE LA CORTICOTHERAPIE

-:-

INTRODUCTION

-:-

Ces dix dernières années, une meilleure observation clinique, assortie des précieux renseignements de l'électro-encéphalographie, a permis de décrire avec plus de précision certaines manifestations de spasmes infantiles, d'en mieux connaître la cause, et, surtout, d'en améliorer le traitement grâce à l'emploi de l'hormonothérapie corticosurrénale.

Le travail que nous présentons ici n'a malheureusement pas pu s'enrichir de notions acquises par des recherches personnelles. Si pourtant nous l'avons entrepris, sur le conseil de nos Maîtres, c'est qu'il vient, semble-t-il, à point nommé pour faire une mise au point d'une question en pleine actualité, qui suscite des contributions cliniques, électro-encéphalographiques, thérapeutiques, dans tous les pays à la fois. Le résumé de ces publications, leur confrontation, les déductions que l'on peut aujourd'hui en tirer, tel sera l'intérêt de notre modeste travail.

Un double courant de recherches et d'acquisitions s'est en effet situé, parallèlement, entre les années 1950 et les années 1960, sur le plan dogmatique et physiopa-

thologique, d'une part (clinique et électro-encéphalographie des spasmes infantiles, et de l'hypsarythmie qui les accompagne parfois), sur le plan pratique, diagnostique et thérapeutique - avec surtout, ces dernières années, l'emploi "spectaculaire" (SOREL) de l'ACTH, d'autre part.

En réalité, l'idée de traiter les manifestations épileptiformes de la première enfance par les hormones corticosurrénales ou corticotropes n'est pas nouvelle, elle est même antérieure à la découverte de la cortisone et de l'ACTH et de leurs propriétés anti-inflammatoires. En effet, dès 1942, L. Mac QUARRIE a pu constater une action antagoniste entre les hormones post-hypophysaires et surrénaliennes chez les sujets comitiaux. C. LAUNAY, en 1949, décrivait les crises convulsives de la petite enfance. A partir de 1950, on traita spasmes, convulsions, épilepsie mineure, altérations électro-encéphalographiques, par l'ACTH. C'est ce qu'avaient proposé R. KLEIN et LIVINGSTONE en 1950, qui montraient que l'ACTH agissait efficacement sur la comitialité infantile. HESS et NEUHAUS, en 1952, étudiaient sur le plan électro-encéphalographique les diverses manifestations convulsives de l'enfant. GASTAUT et ROGER en 1953 publiaient une mise au point sur les convulsions de l'enfance et leur traduction électro-encéphalographique. THIEBAUT, SACREZ, ROHMER en 1955 reprenaient à leur compte la description princeps de GIBBS, spasme de flexion avec hypsarythmie, dont les auteurs américains affirmaient l'autonomie. A vrai dire, l'altération particulière de l'EEG semble commune à certains spasmes, certaines convulsions infantiles, certaines épilepsies mineures. En tous cas,

l'intérêt était éveillé, et les observations publiées ont rapidement prouvé le bien-fondé de la description princeps de GIBBS : ces spasmes infantiles avec altérations électro-encéphalographiques semblent sinon fréquents, du moins nullement exceptionnels, et des auteurs ont pu en quelques mois ou années en réunir plusieurs dizaines de cas. L'année 1957 est marquée, dans le domaine de la question qui nous occupe, par les travaux de L. SOREL qui à propos de 21 cas personnels d'hypsarythmie de Gibbs, prouvent l'efficacité spectaculaire de l'ACTH. L'année suivante, 1958, N.L. LOW a montré que dans les cas de spasmes avec retard mental, la cortisone et surtout l'ACTH pouvaient être une thérapeutique précieuse. Mme REBUFAT-DESCHAMPS, en 1958 encore, consacrait sa thèse à l'étude clinique de trente observations de spasmes en flexion avec hypsarythmie; ces altérations électro-encéphalographiques ont été traitées par F.W. STAMPS et E.L. GIBBS par l'ACTH avec succès (1959).

C. LAUNAY, en 1959, a fait à propos de six cas personnels, une mise au point de cette entité nouvelle représentée par les spasmes en flexion avec hypsarythmie. La même année 1959, les Scandinaves HANSTED et THYGESSEN traitent des cas d'épilepsie avec hypsarythmie de Gibbs, par la corticothérapie, tandis qu'en Grande-Bretagne, P.J.N. COX expose les particularités électro-cliniques des spasmes et hypsarythmie de la première enfance. La contribution française est importante en 1959 : H. GASTAUT, J. MIRIBEL et leurs collaborateurs ont traité par l'ACTH certaines formes d'épilepsie: 37 enfants atteints de petit mal, et tous de moins de quinze ans. Mais les auteurs regrettent le caractère passager de l'action thérapeutique. Toujours en 1959,

DEBERDT apporte des cas de spasmes en flexion et hypersarythmie de GIBBS, que L. CHRISTIAENS et collaborateurs traitent par l'ACTH : ces auteurs apportent trois observations personnelles.

En 1960 enfin, l'intérêt ne s'éteint pas, et ce sont encore les expériences thérapeutiques de DOBBS et BAIRD qui traitent des épilepsies mineures par l'ACTH et les corticostéroïdes ; HARLY et BLANC, en France, utilisent l'ACTH dans le traitement des spasmes en flexion, LOO et DUFLOT cherchent à préciser les raisons de l'efficacité d'un traitement anti-inflammatoire dans la comitialité ; enfin PAULI et O'NEIL traitent par les stéroïdes et l'ACTH les formes mineures de l'épilepsie motrice.

Les documents sont donc déjà suffisamment nombreux pour permettre une étude d'ensemble de la question :

- d'une part, des spasmes infantiles et de l'hypersarythmie ;
- d'autre part, de l'efficacité, dans cette indication nouvelle, du traitement corticotropique.

PREMIERE PARTIE

-:-

ETUDE CLINIQUE

-:-

MAC-QUARRIE avait déclenché des crises chez les épileptiques en les soumettant à une épreuve de surcharge hydrique et hormone anti-diurétique hypophysaire ; crises qui n'apparaissaient pas si, auparavant, les malades avaient reçu de l'acétate de désoxycorticostérone (DOCA). KLEIN et LIVINGSTONE, peu après, avaient étudié les effets thérapeutiques de la DOCA, de l'ACTH et de la cortisone chez six enfants épileptiques. Ils avaient obtenu une rémission temporaire des crises et une amélioration de l'EEG chez les quatre enfants traités par ACTH. SOREL, lui, a parlé de spasmes infantiles et retard mental, indication également présente dans les observations de LOW.

Si nous réunissons les cas cliniques soumis avec succès à l'ACTH, nous voyons que les auteurs ont employé des termes différents pour désigner des états pratiquement identiques, à savoir une forme d'épilepsie sensible à la corticothérapie : épilepsie motrice mineure, spasmes infantiles, spasmes de Salaam, hypersarythmie, qui en est la traduction

électro-encephalographique. Toutes ces appellations s'appliquent à des crises comitiales qui consistent essentiellement en flexion brusque de la tête, avec extension simultanée des extrémités supérieures et flexion des cuisses sur l'abdomen. Ces crises sont très brèves, elles ne persistent que quelques secondes environ, mais se reproduisent très fréquemment, souvent en séries, en succession rapide persistant de cinq à dix minutes. Certains enfants font ainsi jusqu'à 50 ou 100 crises par 24 heures. Le début est précoce, entre les âges de 3 et 12 mois, le syndrome s'accompagne presque toujours de signes d'une lésion cérébrale organique, tel que retard mental ou moteur (ou les deux associés), ou encore paralysie cérébrale. Le plus souvent, ce tableau clinique se double d'une altération particulière de l'EEG qui a été dite par GIBBS "hypsarhythmie". C'est ce type de syndrome qui se retrouve avec une telle constance dans ses principales composantes, que l'on y a vu une entité autonome, dite spasmes de flexion avec hypsarhythmie.

Voyons plus en détail les caractères cliniques et électro-encéphalographiques de cette affection :

spasmes en flexion en France, Blitz und Nickkrämpfe en Allemagne, infantile spasms ou massive jerks chez les Anglo-Saxons, le syndrome est toujours dominé par des spasmes, brusques, toniques, intéressant toute la musculature du corps, spasmes habituellement en flexion, localisés et pouvant cependant également être mixtes, et même en extension. Les spasmes en flexion, on le sait, désignent un ensemble de manifestations qui se rappro-

chent plus ou moins de la forme généralisée. Il s'agit donc de spasmes localisés, mais d'aspect dynamique différent suivant la localisation. Les spasmes sont localisés à la partie supérieure du corps, la tête surtout, qui est projetée en avant, en une flexion rapide, en salut (Salaam) ; mais aussi aux membres supérieurs et inférieurs, qui se fléchissent symétriquement, mais de façon aussi bien asynchrone que synchrone.

Il peut aussi s'agir de spasmes dynamiquement différents, mixtes par exemple, lorsque la flexion de tête s'accompagne d'extension des membres inférieurs.

Comme nous l'avons dit en rappelant la définition princeps de ces spasmes, la durée est toujours très brève ; quelques secondes au plus ; elle est toutefois moindre que celle des myoclonies épileptiques de l'adulte, comme le prouvent les tracés électromyographiques. La différence fondamentale entre les deux états réside dans l'absence de synchronisation dans le spasme infantile en flexion, alors que l'épilepsie myoclonique est hypersynchrone, ample, brutale.

Chez l'enfant, le spasme reste isolé, ou se répète en série, tout en conservant son caractère brutal, paroxystique : en quoi il se distingue de certains balancements stéréotypés du tronc et de la tête dans certaines encéphalopathies, et surtout des rythmies d'endormissement, qui n'ont rien de pathologique. Si le début de la série des spasmes est brutal, la fin en est également abrupte, et l'enfant retrouve son comportement normal, son activité un moment interrompue. On

ignore si la conscience a ou non subi une éclipse pendant la crise : le très jeune âge des malades nous prive de ce renseignement.

Les spasmes en flexion et l'hypsarythmie qui les exprime sur le plan électro-encéphalographique apparaissent toujours très précocement. GIBBS dans sa description princeps, les situe, pour 50 p.cent des cas, dès la première année de la vie. GASTAUT situe le début dans les deux premières années pour 70 p.cent des cas, LENNOX et DAVIS disent que tous les cas ont débuté avant l'âge de deux ans. Les médicaments anti-comitiaux sont sans effets sur ces crises, qui disparaissent spontanément, dans la plupart des cas, vers l'âge de 4 ou 5 ans. Leur persistance au delà est exceptionnelle pour LAUNAY.

Parallèlement à ces manifestations cliniques, les tracés électro-encéphalographiques connaissent des perturbations très caractéristiques, dites hypsarythmie par GIBBS ; ou dysrythmie majeure par GASTAUT. Les deux termes désignent la même anomalie de l'EEG, à savoir un état d'arythmie électrique de haut voltage, le tracé indiquant une succession de rythmes lents polymorphes, de pointes, de pointe-ondes lents mais apparaissant de façon anarchique, dans le temps et dans l'espace, avec abolition totale du rythme de base. Les altérations de l'EEG sont continues à l'état de veille, discontinues pendant le sommeil, au cours duquel on enregistre des bouffées de durée variable, séparées par des intervalles de tracé plat. Les diverses stimulations psychosensorielles ne se reflètent habituellement pas sur les tracés

de veille et de sommeil. Au moment des spasmes, le tracé enregistre ou bien une dépression de l'électrogénèse corticale, rythmes rapides peu voltés, ou bien un paroxysme de pointes et pointe-ondes lents généralisés. Il est difficile de considérer ces deux types de tracés, si différents comme appartenant à un même type clinique. Aussi certains auteurs, A. ROGER & R. BERNARD, MANASSERO, pensent qu'il faut distinguer ces stigmates électriques : les paroxysmes généralisés très sensibles à la stimulation lumineuse intermittente, représentent sur le plan clinique, pour ces auteurs, des myoclonies sans rapport avec les spasmes en flexion ; les aplatissements de tracé étant seuls la reproduction électrique du spasme en flexion.

Les altérations électriques dites hypsarythmies peuvent chronologiquement précéder l'apparition, sur le plan clinique, des spasmes en flexion ; puis les deux ordres de symptôme vont évoluer parallèlement, les altérations électriques disparaissant le plus souvent lors de la cessation des spasmes ; mais dans certains cas, elles ont pu leur survivre. Le troisième groupe de faits, après l'élément clinique et l'élément électrique, est représenté par une détérioration neuropsychomotrice grave, dont le début est contemporain du début des spasmes : arrêt, puis régression du développement psychomoteur, perte des acquisitions antérieures, en particulier la statique céphalique (C. LAUNAY). En même temps s'installent une indifférence affective, un désintérêt du monde extérieur, une perte du langage si l'enfant est assez âgé pour l'avoir déjà acquis : dans leurs formes extrêmes, ces symptômes psychomoteurs

aboutissent à la démence infantile irréversible, faisant paradoxalement suite à un développement jusque-là en tous points normal.

Dans quelques cas heureux, on verra le retard psychomoteur se rattraper progressivement, une fois les spasmes disparus ; malheureusement, dans la majorité des cas le retard moteur s'accentue, l'état mental "reste catastrophique".

Selon les observations, on verra cette triade fondamentale de spasmes cliniques, d'hypsarythmie électrique, de régression psychomotrice, s'enrichir encore de symptômes variés :

crises comitiales vraies, Grand-Mal, Bravais-Jacksoniennes, absences, crises psychomotrices aussi, complications dont la fréquence est diversement appréciée selon les auteurs ; de même, la situation chronologique des crises comitiales par rapport aux spasmes est décrite différemment selon les observations ;

troubles neurologiques, déficits moteurs, paraplégie, hémip légie, mouvements anormaux, choréiformes, athétosiques, voire rigidité ;

troubles oculaires enfin, du type strabisme, cécité, anomalies du fond d'oeil, ou encore troubles auditifs, surdité partielle ou totale.

o

A ces formes complètes, s'ajoutent des formes marginales, dans lesquelles la symptomatologie est incomplète (THIEFFRY) ; des cas frontières (GASTAUT & ROGER). LAUNAY a décrit

deux cas à symptomatologie dissociée, incomplète ; l'un avec des spasmes en flexion, mais des anomalies électro-encéphalographiques atypiques, dysrythmie très importante ; surtout dans les régions occipitales, faite d'une succession anarchique de pointe-ondes lents et de pointe-ondes de haut voltage ; l'autre, avec tracé de type hypsarythmie mais sans spasmes de flexion, sans convulsions ni absences, mais un gros retard psychomoteur apparu précocement, dès les premiers mois de la vie. A 21 mois, les anomalies EEG ont disparu, le tracé de veille est normal, seules persistent des anomalies pendant le sommeil. A l'âge de 3 ans, l'enfant est anormalement développé pour son âge, avec grosse tête ; l'examen neurologique ne montre qu'une hypotonie globale, mais le retard psychomoteur demeure très grave, avec un niveau mental d'un an. Malgré l'absence de comitialité clinique, l'EEG montre un tracé dysrythmique manifestement comitial.

Il faut donc insister sur le polymorphisme clinique et électrique de ce que certains auteurs considèrent pourtant comme une entité clinique bien définie. Diversité clinique, avec ou sans signes neurologiques déficitaires, crises comitiales, diversité du spasme, tant cliniquement qu'électriquement, moment d'apparition de la détérioration mentale, et aussi diversité des images d'encéphalographie gazeuse, sans rapports constants avec les autres stigmates d'ailleurs : atrophies cérébrales énormes, ou images normales, non parallèles aux signes électriques.

Dans le pronostic, dans l'évolution, éga-

lement, on va trouver des formes différentes : grande arriération souvent définitive, risque d'évolution mortelle à la moindre infection intercurrente, mais aussi reprise, après l'arrêt des spasmes, d'une évolution psychomotrice qui comblera plus ou moins le retard. Le retard mental peut aussi faire place à une comitialité banale sans retentissement psychique.

Les tracés électro-encéphalographiques vont conserver les altérations du type hypsarythmie, ou redevenir normaux. Ici encore, il faut souligner la divergence entre l'évolution clinique, l'évolution électrique, l'évolution psychomotrice.

Ces diversités multiples infirment l'hypothèse selon laquelle on se trouvait devant une maladie autonome faite de spasmes en flexion et d'hypsarythmie. Les symptômes peuvent apparaître isolément, ou en groupement incomplet. Les conceptions françaises semblent beaucoup plus conformes à la réalité des faits d'observation : il s'agit de symptômes, cliniques et électro-encéphalographiques, soit associés, soit dissociés, ce qui semble le cas dans 50 p.cent des observations publiées. Par ailleurs, dans les formes dites marginales, on voit ces symptômes prendre place dans un cadre nosologique déjà connu, encéphalopathie, comitialité banale, essentielle ou secondaire. Avec C.LAUNAY il faut dire que les éléments : spasmes en flexion, altérations EEG du type hypsarythmie, pourraient représenter un mode de réaction non spécifique du cerveau du jeune enfant à des agressions cérébrales d'étiopathogénies diverses. LAUNAY demeure troublé par la fréquence relative des antécédents allergi-

ques dans les formes typiques du syndrome (4 fois sur 15) ; mieux, dans une de ses observations personnelles, cet auteur a obtenu une action heureuse des anti-allergiques sur les spasmes en flexion, apparus chez un enfant atteint d'eczéma généralisé à l'âge de six semaines, et de crises d'asthme avec rachitisme (asthme chez le grand-père paternel). Une poussée d'eczéma est apparue à 18 mois, les premiers spasmes en flexion, à deux ans, avec hypsarythmie.

Mais dans la pathogénie du syndrome, l'association morbide : spasmes-hypsarythmie reste à trouver son explication. LAUNAY met en avant l'âge de l'enfant, qui lors de l'apparition des premiers symptômes, n'a jamais atteint 4 ou 5 ans. Pour cet auteur, spasmes en flexion et accidents comitiaux sont synonymes, comme le prouveraient la brièveté du spasme, sa répétition en séries, la fréquente revulsion associée des globes oculaires, l'amélioration des signes pendant le sommeil, le retour immédiat à la lucidité en fin de crise, ce qui caractérise la comitialité infantile.

Donc, pour C. LAUNAY, il s'agirait d'une forme d'épilepsie propre aux premières années de la vie, survenant selon un schéma moteur particulier en rapport avec l'immaturité cérébrale et sur le mode duquel le nourrisson et le jeune enfant répondraient de façon préférentielle. Le jeune âge expliquerait également la détérioration psychomotrice, avec lésions régressives et retour au stade initial de la maturation cérébrale. L'évolution est aggravée par la répétition des crises, où l'anoxie pourrait jouer un rôle. Quant à l'hypsarythmie, elle serait un phénomène pro-

pre au cortex immature du nourrisson au-dessous d'un an, expression particulière à cet âge des complexes pointe-ondes (DREYFUS BRISAC). La physiopathologie de ces tracés pathologiques demeure obscure, hyperexcitabilité, libération des structures sous-corticales, ou déficit d'origine corticale. Les complexes lents qui figurent sur les tracés sont en faveur d'une atrophie corticale en aires. Le tracé rappelle d'ailleurs les tracés de la crise de grand mal en fin de phase clonique, avec ralentissement progressif des complexes pointe-ondes, aspect anarchique et perte de la rythmicité. On est donc tenté de donner à ces altérations une origine corticale.

Le pronostic, le diagnostic même, ne peuvent être établis que sur les tracés en fonction du tableau clinique. Le pronostic des spasmes en flexion dépend d'une éventuelle étiologie établie, de la présence ou de l'absence de lésions cérébrales, organiques et irréversibles, de l'évolution des signes cliniques et électriques.

Devant un tel cortège, une évolution progressive, des lésions organiques irréversibles, le pronostic spontané est des plus sombres. Que peut sur lui une thérapeutique aussi peu spécifique que la corticothérapie ? Le premier auteur qui l'a proposée, SOREL, parle de résultats spectaculaires. Depuis, on a indiqué le caractère transitoire de l'amélioration. Puisque l'affection semble non rare, puisque son pronostic spontané est sombre, il est de première importance d'étudier les indications, les modalités et les résultats de l'hormonothérapie corticotropique, actuellement la seule arme de quelque efficacité.

DEUXIEME PARTIE

-:-

ETUDE THERAPEUTIQUE

-:-

Il était naturel de tenter de juguler les manifestations spasmodiques par les anti-épileptiques : ceux-ci se sont rapidement montré inopérants. Dans la plupart des cas, en outre, faute d'avoir pu trouver une étiologie nette au syndrome, on se trouve privé des réssources d'un traitement causal. C'est pourquoi, après les premiers essais avec la DOCA, l'emploi par SOREL et DUSAUCY-BAULOYE de l'ACTH, couronné de succès selon les auteurs belges, devait retenir l'attention des auteurs de tous les pays. Pourtant, le mécanisme d'action de l'hormonothérapie reste inexpliquée, et l'on ne voit pas sous quelle influence les spasmes vont s'arrêter - plus précocement que si l'évolution spontanée avait été laissée à elle-même - pourquoi les anomalies électro-encéphalographiques vont se résorber, pourquoi surtout le développement moteur, parfois aussi mental, va reprendre sa marche, en particulier si le traitement a été entrepris précocement.

Que les auteurs parlent d'épilepsie, de spasmes en flexion ou d'hypsarythmie, l'emploi et l'efficacité de l'ACTH réunissent ces tableaux cliniques sous un même dénominateur. Nous avons vu la diversité symptomatique

du syndrome, et, sans doute par voie de conséquence, la pluralité de ses appellations. Voyons maintenant les modalités et les résultats du traitement.

MAC QUARRIE avait signalé que la DOCA s'opposait au déclenchement expérimental, par l'hormone antidiurétique, de crises paroxystiques chez les comitiaux. KLEIN et LIVINGSTONE avaient réussi chez quatre enfants épileptiques sur six traités par la DOCA, la cortisone et l'ACTH, à obtenir une rémission transitoire des crises avec cette dernière hormone corticotrope.

Puis SOREL signala les excellents résultats obtenus avec l'ACTH chez des enfants atteints de spasmes infantiles, arrêt des crises convulsives, amélioration de l'état mental. LOW a traité 10 enfants et obtenu chez sept d'entre eux une amélioration clinique et électrique des spasmes et du retard psychique. Un nourrisson atteint de spasmes en flexion a été très amélioré par COX, du point de vue électro-encéphalographique et mental, par l'ACTH. BOWER signale une diminution de fréquence des crises spasmodiques et une amélioration des tracés EEG chez sept enfants traités, mais aucune modification de l'état mental. PLUM et TROJABORG chez leurs huit petits malades, décrivent une amélioration portant sur la fréquence des spasmes et l'altération de l'EEG, mais sans modification du retard mental. STAMPS signale une amélioration spectaculaire intéressant à la fois les crises musculaires et le retard mental, amélioration qui se produit dans un tiers des cas traités au moins (60 observations d'hypsarythmie).

DOBBS et BAIRD ont traité 43 enfants atteints d'épilepsie motrice mineure par l'ACTH et les stéroïdes, et s'ils obtiennent une amélioration clinique et électrique, aucune action n'est atteinte sur le retard mental.

H. GASTAUT a essayé l'ACTH chez 37 enfants épileptiques, dans les crises de petit mal, une amélioration est obtenue, à condition que l'enfant ait moins de 15 ans, des états de mal ayant même été stoppés. Malheureusement, l'action est passagère et les crises réapparaissent avec la cessation du traitement. Dans les crises de grand mal, l'administration d'ACTH marque une aggravation. Le traitement enfin n'a aucune action sur les crises localisées ; malgré cette appréciation pessimiste, qui contraste, nous allons le voir, avec d'autres opinions, en particulier anglo-saxonnes, GASTAUT reconnaît qu'il faut réviser la notion selon laquelle l'ACTH est dotée de pouvoir convulsivant.

Revenons au terme "spasmes en flexion" et aux cas ainsi décrits et soumis à la corticothérapie. HARLY et BLANC, en collaboration avec RAMBOURG, ont rapporté le cas d'un petit garçon suivi du 14e au 29e mois de sa vie, avec enregistrement pendant cette période, de neuf tracés d'EEG. L'enfant présentait en effet :

des crises de spasmes en flexion, très fréquentes, avec un gros retard psychomoteur ; un électro-encéphalogramme typique de dysrythmie majeure (traduction française d'hyp-sarythmie).

Un traitement de trois semaines, à raison de 40 unités d'ACTH par jour, détermine une amélioration clinique notable, et le retour à

la normale des tracés d'EEG. Quatre jours après la cessation de l'hormonothérapie, les spasmes réapparaissent ainsi que le tracé de dysrythmie majeure. On refait un nouveau traitement pendant 19 jours, qui entraîne une nouvelle amélioration clinique, alors que persistent les altérations électro-encéphalographiques. Pourtant, après l'arrêt du traitement, le tracé s'améliore lentement, pour devenir normal un mois après la fin de l'hormonothérapie. La seule anomalie persistante est un foyer d'épilepsie temporale droite. Cinq mois plus tard, un examen de contrôle constate la persistance de l'amélioration clinique et électrique. R. DEBERDT a rapporté un cas personnel de spasmes en flexion avec un tracé électro-encéphalographique d'hypsarythmie ; grâce à l'ACTH, il fut possible d'arrêter les crises et d'éviter la détérioration mentale. Mais pour atteindre ces résultats, il faut que l'hormonothérapie soit très précocement instituée.

CHRISTIAËNS a rapporté trois cas de spasmes en flexion avec signes majeurs d'hypsarythmie à l'EEG chez des nourrissons de moins de six mois. Le traitement par l'ACTH-retard suivant la technique de SOREL, de GASTAUT, a amené dans les trois cas un résultat spectaculaire sur l'état clinique avec disparition des crises et reprise de l'éveil psychomoteur, et retour de l'EEG à la normale. Cet auteur ne préjuge pas des résultats éloignés, pour l'appréciation desquels le recul manque encore, mais il insiste sur les effets surprenants de cette thérapeutique qui paraît devoir être tentée très largement, dans une affection dont on connaît le pronostic effroyable.

P. LOO et ses collaborateurs ont tenté, dans le même ordre d'idées, un traitement anti-inflammatoire de l'épilepsie qui, selon eux, traduit un déséquilibre des électrolytes en rapport avec des causes diverses réalisant un stress. Les antibiotiques ont été donnés pour agir sur un éventuel processus infectieux ; de même les corticoïdes pour influencer les éléments minéraux et peut-être les médiateurs chimiques, étant donné l'action anti-allergique de ces corticoïdes. La thérapeutique anti-inflammatoire leur semble utile également dans les cas où l'épilepsie s'aggrave malgré les anticonvulsifs dont elle permet souvent de diminuer les doses.

HANSTED a traité par l'ACTH l'hypsarythmie de GIBBS, cette grave anomalie électro-encéphalographique accompagnée de l'épilepsie infantile. Les cas rapportés avaient débuté avant l'âge d'un an avec des spasmes allant jusqu'à 100 par jour. HANSTED indique que dans certains cas la mort survient en quelques années, mais que la plupart des survivants aboutissent à une démence grave. La prédilection de l'hypsarythmie pour le jeune âge pourrait relever d'un facteur constitutionnel qui n'est pas forcément héréditaire. L'auteur a suivi l'observation d'une petite fille de 5 ans, sans prédisposition héréditaire pour l'épilepsie ou toute autre affection, et qui présentait un développement normal. L'épilepsie motrice s'est installée en l'espace de quelques jours, avec pendant trois ou quatre semaines, fréquemment plus de 100 crises par jour, la plupart d'une durée de quelques secondes seulement. Aucun autre symptôme, en particulier aucun signe d'atteinte organique, n'a

été trouvé. Cependant les tracés électro-encéphalographiques ont montré de profondes altérations du type hypsarythmie de GIBBS. Un traitement par le phénobarbital aggrava la situation, qui ne s'améliora pas sous l'effet du dimedione. Par contre l'administration d'ACTH pendant dix jours, mise en oeuvre un mois après le début des troubles, entraîna une complète rémission. Depuis cinq mois, aucune rechute n'a été observée. Si le temps vient confirmer ce résultat de l'hormonothérapie, on pourra considérer le syndrome comme réversible à sa phase initiale.

STAMPS et ses collaborateurs ont pu réunir soixante observations personnelles d'hypsarythmie de GIBBS chez des enfants qu'ils ont traités par l'ACTH. Le pronostic, rappellent-ils, était extrêmement sombre avant l'introduction de l'hormonothérapie ; 11 p.cent des malades mourraient avant la troisième année de la vie, et 87 p.cent des survivants étaient des retardés mentaux. L'atteinte psychique est permanente et définitive, alors que les crises tendent à disparaître vers l'âge de quatre ans.

Chez ces 60 enfants, le diagnostic a été établi, cliniquement et électriquement, avant la mise en oeuvre de l'ACTH. Les enregistrements d'EEG ont chaque fois été faits en état de veille et pendant le sommeil, en enregistrement unipolaire. Dès l'établissement du diagnostic EEG, le traitement par ACTH a été entrepris ; on a employé la voie intra-musculaire, et la dose de 5 unités d'ACTH-gel purifié par jour pendant cinq jours ; puis la dose a été portée à 10 unités, et au bout de dix autres

jours, à 15 unités. Au quinzième jour de l'hormonothérapie, un nouvel EEG a été enregistré. Lorsque l'amélioration clinique et électrique a pu être constatée, la dose de 15 U par jour a été maintenue ; dans le cas contraire, elle a été progressivement augmentée jusqu'à un maximum de 50 unités par jour. Dans un cas particulièrement favorable, l'EEG était redevenu normal à l'état de veille et de sommeil après 20 injections seulement, les spasmes ayant complètement cessé. On a pu observer, pendant le mois qui a suivi, une notable amélioration physique et mentale. Par contre, dans quelques cas pour assurer l'effet thérapeutique maximum il a été nécessaire de donner jusqu'à 120 injections, toujours au rythme d'une par jour.

Sur les 60 cas traités l'EEG est redevenu normal dans 5 cas, avec disparition complète des spasmes, tandis que dans 40 p.cent de ces cas, il y a eu amélioration psychomotrice, laquelle est redevenue normale dans 60 p.cent des cas. Dans 31 cas l'EEG a été amélioré, avec disparition des spasmes dans 42 p.cent des cas, atténuation de ceux-ci dans 40 p.cent des cas, inchangés dans 18 p.cent des cas ; l'état psychomoteur a été normal dans 10 p.cent des cas, amélioré dans 50 p.cent des cas, inchangé dans 40 p.cent des cas, avec rechute dans 30 p.cent des cas.

Chez 24 enfants l'EEG n'a pas été amélioré, les crises ont diminué dans 4 p.cent des cas, elles sont demeurées inchangées dans 96 p.cent des cas ; l'activité psychomotrice a été améliorée dans 4 p.cent des cas, inchangée dans 96 p.cent avec rechute

dans 4 p.cent des cas. Il semble bien que dans cette série, la réponse de l'EEG au traitement hormonal ait véritablement conditionné tout le pronostic ; l'EEG a donc une valeur pronostique très nette. STAMPS et GIBBS ont cherché à établir un rapport de causalité entre l'étiologie du syndrome - d'ailleurs souvent introuvable - et la réponse thérapeutique. Dans les cinq cas de succès en particulier, rien n'a permis une telle conclusion. SOREL dit avoir amélioré les résultats de l'ACTH en employant la chlorpromazine ; les résultats ont été quelque peu supérieurs à ceux de l'ACTH employée seule, en ce qui concerne la proportion des EEG redevenus normaux, des spasmes disparus. STAMPS et GIBBS n'ont eu recours à la chlorpromazine que chez les malades qui n'avaient pas été améliorés par l'ACTH employée seule, ce qui fut le cas sept fois : un malade redevint complètement normal, trois ont été très améliorés, et trois sont demeurés inchangés. On s'est également demandé si les anticonvulsivants pouvaient ou non renforcer l'action thérapeutique de l'ACTH. Il n'a pas été possible de répondre nettement sur ce point, malgré divers essais utilisant des tranquillisants et des anticonvulsivants en association avec l'hormone corticotrope. Quant à l'action thérapeutique de cette dernière, qui indéniablement apporte une amélioration très sensible dans de nombreux cas de spasmes en flexion avec hypersyndrome, elle demeure de mécanisme obscur ; il n'est pas davantage explicable, en l'état actuel de nos connaissances, de comprendre pourquoi certains malades ne bénéficient absolument pas de cette hormonothérapie. Enfin, l'effet thérapeutique reste entièrement imprévisible, et aucun symptôme

commun aux malades qui vont bénéficier du traitement ne permet d'en préjuger de l'efficacité.

Tout dernièrement enfin, L. PAULI et ses collaborateurs ont rapporté l'observation de 14 enfants atteints d'épilepsie mineure avec tracé d'hypsarythmie de GIBBS sur les électro-encéphalogrammes ; le traitement comportant l'ACTH en gel en injections intramusculaires quotidiennes pendant au moins trois semaines, sauf un malade qui ne reçut que douze injections. Les doses ont varié entre 10 et 40 mg par jour. Des stéroïdes ont été administrés quotidiennement pendant trois à sept semaines, à des doses variant suivant les cas. Des électro-encéphalogrammes en série ont été pratiqués chez onze de ces quatorze malades. C'est surtout la prednisone ou l'acétate de cortisone qui ont été administrés en dehors de l'ACTH. Voici les résultats obtenus :

une amélioration des crises convulsives a été obtenue chez quatre des malades qui ont reçu l'ACTH. Dans un premier cas, les crises ont cessé dès le deuxième jour du traitement, mais elles ont repris, moins fréquentes, quelques jours après la cessation de l'hormonothérapie. Dans un autre cas, les spasmes ont cessé au cours de la deuxième semaine de traitement hormonal, et n'ont réapparu qu'après sept semaines, aussi fréquemment qu'auparavant. Dans une troisième observation, pendant la troisième semaine de traitement les spasmes se sont espacés, et se sont renouvelés, en moins fréquents, après la fin du traitement. La quatrième observation enfin comporte une corticothérapie de quatre semaines au bout de laquelle

les crises disparurent, et ne sont pas revenues pendant trois mois, puis elles ont repris, et cette fois n'ont pas été influencées par le traitement.

Les tracés électro-encéphalographiques se sont améliorés dans deux cas, au bout de trois semaines de corticothérapie, et alors que les spasmes avaient cessé. Les tracés sont devenus absolument normaux.

Par contre, aucune modification nette de l'état mental n'est survenue chez les 14 malades traités par PAULI et ses collaborateurs. Pourtant, 13 cas sur 14 ont été suivis pendant au moins une année à partir du début de la corticothérapie.

Ces résultats sont superposables à ceux qui avaient déjà été obtenus dix ans plus tôt, en 1950, par les mêmes auteurs. Dans les deux groupes, on avait enregistré les mêmes altérations de l'EEG, alors que le premier groupe n'avait pas présenté d'épilepsie motrice mineure, et que le second comportait ce symptôme. Chaque fois, l'emploi de l'ACTH a assuré une rémission des crises motrices lorsqu'elles existaient, et une amélioration des tracés EEG : malheureusement, ces deux ordres d'action ont été très transitoires. Il faut noter que l'association d'ACTH et de dérivés cortisoniques n'a assuré aucune action favorable sur les signes cliniques, électriques et psychiques.

Puisque l'adjonction de dérivés cortisoniques est néfaste, il faut bien accorder à l'ACTH un rôle dans la disparition même transitoire, des spasmes et dans l'amélioration des tra-

cés électro-encéphalographiques. Pourtant, pour PAULI il est difficile d'affirmer les propriétés thérapeutiques de l'ACTH dans cette indication, puisque le syndrome connaît des rémissions temporaires spontanées aussi bien pour les crises motrices que pour les altérations de l'EEG, et cela chez les malades non traités, parfois aussi chez certains malades traités par les anti-convulsivants. Il faut enfin se rappeler que l'association spasmes en flexion et hypsarythmie a une tendance spontanée à la disparition au fur et à mesure que l'enfant avance en âge.

Ainsi, pour PAULI les effets thérapeutiques de l'ACTH et des stéroïdes en tant qu'agents anticonvulsivants ne semblent pas aussi favorables que ne l'ont dit les auteurs que nous avons cités plus haut. D'ailleurs PAULI a eu recours à l'hormonothérapie non pas tant pour agir sur les crises convulsives et les altérations électriques, que pour étudier son effet sur l'état mental des petits malades : car SOREL et DUSAUCY-BAULOYE en ont signalé les heureux effets. A vrai dire sur ce point d'action particulier, les propriétés de l'ACTH sont très diversement appréciées : pour SOREL, pour COX, pour STAMPS, les résultats sont heureux sur le retard psychique ; pour BOWER et JEAVONS, pour PLUM et TROJABORG, pour DOBBS et BAIRD, l'état psychique n'est nullement influencé. C'est également la constatation de PAULI pour qui le retard mental persiste, l'amélioration signalée par les parents étant celle qui intervient toujours, même chez les plus retardés mentaux, au fur et à mesure que l'enfant prend de l'âge.

Il est difficile d'expliquer les différences d'action constatées pour l'ACTH et pour les dérivés cortisoniques, utilisés séparément, ou conjointement, en particulier en ce qui concerne le développement psychique, selon les auteurs. Les bons résultats obtenus par SOREL ne se retrouvent pas dans les observations de PAULI ; SOREL a utilisé des doses d'ACTH plus élevées, pendant des périodes de temps plus prolongées, ce qui peut rendre compte de la supériorité des résultats obtenus par cet auteur. Pourtant PAULI a traité un malade pendant trois mois, sans améliorer ni les spasmes, ni l'état mental.

Ainsi, les résultats thérapeutiques sont diversement appréciés dans la corticothérapie appliquée aux spasmes infantiles avec hypsarythmie. Le pronostic du syndrome reste donc malgré tout sombre, en particulier en ce qui concerne le développement psychomoteur de ces petits malades. Mais puisque les crises convulsives et les tracés électriques connaissent sous l'effet du traitement hormonal, des améliorations plus ou moins durables, en particulier si la thérapeutique a été instituée précocement, et puisque c'est là la seule arme thérapeutique actuelle de quelque efficacité, on ne saurait y renoncer : dès le diagnostic posé, un traitement par ACTH doit être entrepris, sans fonder sur lui de trop grands espoirs, mais non plus sans découragement trop rapide.

CONCLUSIONS

- : -

I - Chez le nourrisson et le jeune enfant de moins de deux ans, il est possible de voir apparaître un syndrome constitué par :

- des spasmes en flexion, intéressant la tête, tandis que des spasmes en extension peuvent survenir au niveau des membres : ces manifestations, très brèves, se répètent en séries et en crises très nombreuses, jusqu'à 100 et davantage par 24 heures ;
- un tracé électro-encéphalographique particulier, dit hypsarythmie de GIBBS ;
- une dégradation de l'état mental ; parfois aussi de véritables manifestations comitiales, des phénomènes paralytiques s'associent diversement à la triade fondamentale. Cette diversité s'oppose à la notion selon laquelle il s'agirait d'une entité autonome. On admet aujourd'hui que le syndrome est un mode réactionnel particulier du cortex infantile, immature, à des stress divers.

II - Les spasmes en flexion et l'hypsarythmie ont tendance à disparaître spontanément vers l'âge de 4 ou 5 ans ; malheureusement les lésions cérébrales organiques associées atteignent rapidement le stade de l'irréversibilité, et l'état mental continue à se dé-

grader. Les anticonvulsivants n'ont aucune action sur ces diverses manifestations.

III - Des essais thérapeutiques avec l'ACTH en injections intra-musculaires quotidiennes, à dose croissante, de 5 à 40 mg, pendant plusieurs semaines, ont donné chez certains auteurs des résultats "spectaculaires", tant sur les spasmes que sur les anomalies électriques, parfois même sur l'état psychique. Pourtant, souvent l'amélioration n'est que transitoire, ou difficile à distinguer des rémissions spontanées. En particulier, le retard mental ne se comble habituellement pas.

IV - Le pronostic du syndrome spasmes en flexion-hypsarythmie reste donc très sombre. Toutefois, puisque des résultats ont été atteints avec l'ACTH, l'hormonothérapie doit être tentée, aussi précocement que possible, afin d'agir avant que les lésions cérébrales organiques n'atteignent un stade d'irréversibilité.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : JULIEN-MARIE	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

L. CHRISTIAENS, G. FONTAINE, J. RATEL,
P. DEHAENE

Traitement des spasmes en flexion
(hypsarhythmia) du nourrisson par
l'ACTH (à propos de 3 observations).
Soc. Pédiatrie Est Nord 13 juin 1959.

P.J.N. COX

Infantile spasm and hypsarhythmia
Lancet I pages 1099-1100 23 mai 1959.

R. DEBERDT

Spasmes en flexion et hypsarhythmia
de Gibbs.
Soc.Méd.Anatomoclin.Lille 13 mai 1959.

J.M. DOBBS, H.W. BAIRD

Use of corticotropin and corticoste-
roid in patients with minor motor
epilepsy.
Soc.Ped.Res.XIIIe Ann.Meet. 1960, p.91.

H. GASTAUT, A. ROGER

Symposium sur les convulsions de
l'enfance. Etude électroencéphalogra-
phique des convulsions infantiles.
Pédiatrie XLII (n.s.8) pages 603-614
1953.

H. GASTAUT, J. MIRIBEL, P. FAVEL,
M. VIGOUROUX

A propos du traitement par l'ACTH de
certaines formes d'épilepsie.
Soc. Fr. Neurol. 3 déc.1959.

E.L. GIBBS, M.M. FELMMING, F.A. GIBBS

Diagnosis and prognosis of hypsarythmia
and infantile spasms.
Pediatrics XIII pages 66-72
janv.1954.

C. HANSTED, F. THYGESEN

Le traitement corticotropique dans
l'épilepsie (hypsarythmie de Gibbs)
Nordisk.Medicin. LXI pages 895-899
11 juin 1959.

M. HARLY, C. BLANC, A. RAMBOURG

ACTH et spasmes en flexion.
Soc.Méd. Anatomoclin.Lille
16 mars 1960.

R. HESS, T. NEUHAUS

Das Elektroencephalogramm bei Blitz-
Nick-und Salaamkrämpfen und bei an-
dern Anfallsformen des Kindesalters.
Arch. Psych. CLXXXIX pages 37-58
1952.

R. KLEIN, S. LIVINGSTON

Effect of adrenocorticotropic hormo-
ne in epilepsy.
Journ.Ped.XXXVII pages 733-742
nov. 1950.

C. LAUNAY

Crises convulsives de la petite en-
fance.
Presse Méd. LVII page 478 mai 1949.

- C. LAUNAY, C. BLANC, M. REBUFAT-DESCHAMPS
Spasmes en flexion et hypsarythmie.
Mise au point à propos de 6 observations personnelles.
Presse Méd. LXVII pages 887-890
2 mai 1959.
- P. LOO, J.P. DUFLLOT, A. FADEUILHE
Epilepsie et traitement anti-inflammatoire.
Soc.Méd.Psych. 25 avril 1960.
- N.L. LOW
Infantile spasma with mental retardation. II. Treatment with cortisone and adrenocorticotropin.
Pediatrics XXII pages 1165-1169
déc. 1958.
- I. MAC QUARRIE
I. Observations on antagonist effect of post-pituitary and cortico-adrenal hormones in epileptic subjects.
Journ.Clin.Endocrinol. II page 406,
1942.
- L. PAULI, R. O'NEIL, M. YBANEZ,
S. LIVINGSTON
Minor motor epilepsy. Treatment with corticotropin (ACTH) and steroid therapy.
Journ.Am.Med.Assoc. CLXXIV
pages 1408-1412 12 nov.1960
- M. REBUFAT-DESCHAMPS
Spasmes en flexion et hypsarythmie.
Etude clinique de 30 observations.
Thèse de Paris 1958.

L. SOREL, A. DUSAUCY-BAULOYE

A propos de 21 cas d'hypsarythmia
de Gibbs. Son traitement spectaculai-
re par l'ACTH.

Acta neurol.psych.belge LVIII
pages 130-141 février 1958 et
Congrès International des Sciences
Neurologiques Bruxelles 1957.

F.W. STAMPS, E.L. GIBBS, I.M. ROSENTHAL,
F.A. GIBBS

Treatment of hypsarythmia with ACTH
J.A.M.A. CLXXI pages 408-411
26 sept.1959.

TABLE DES MATIERES

- :-

	Pages
Introduction	15
Première Partie -	
Etude clinique	19
Deuxième Partie -	
Etude thérapeutique	29
Conclusions	41
Bibliographie	43

- :-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

